

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof: A. Werthemann
Arbeit unter Leitung von Prof. S. Scheidegger

**Schwere ulcerös-nekrotisierende Glossitis,
Pharyngitis, Oesophagitis et Gastritis.**

(Beitrag zur Frage einer Bleibenzinintoxikation)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
Bruno Simona
von
Locarno

Verlag P. G. Keller Winterthur 1953

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof: A. Werthemann
Arbeit unter Leitung von Prof. S. Scheidegger

**Schwere ulcerös-nekrotisierende Glossitis,
Pharyngitis, Oesophagitis et Gastritis.**

(Beitrag zur Frage einer Bleibenzinintoxikation)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
B r u n o S i m o n a
von
Locarno

Verlag P. G. Keller Winterthur 1953

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 3. Juni 1952



Es soll im folgenden eine Beobachtung einer eigenartigen schweren ulzerösen Oesophagitis et Pharyngitis dargestellt werden, deren Aetiologie nicht sicher geklärt werden konnte. Das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf war eigenartig. Man konnte nach der Einweisung des Patienten in die Klinik wegen einer chronischen Sinusitis maxillaris et Ethmoiditis den Grund für diese Entzündung nicht feststellen. Immer wurde vermutet, dass dieser Krankheit ein maligner Tumor zugrunde liegen müsse. Es wurde deshalb auch mehrfach versucht, durch eine Operation den vermuteten Tumor zu finden. Die histo-pathologisch-anatomischen Ergebnisse sprachen immer gegen einen malignen Tumor. Es konnte nur eine schwere chronische, proliferierende Entzündung bei vermehrter Eosinophilie nachgewiesen werden.

Einige Zeit später trat ein schwerer körperlicher Zerfall auf. Der Allgemeinzustand war ein sehr schlechter. Klinisch trat bald eine schwere Myocardschädigung auf und ein Lungenemphysem. Auch dann wurde noch der Verdacht geäußert, dass diesem Prozess wohl ein maligner Tumor zugrunde liegen müsse.

Bei der Autopsie liess sich pathologisch-anatomisch eine schwere ulzeröse Entzündung im Oesophagus, im Larynx, im Magen und im Darm feststellen, verbunden mit einer Myocarddegeneration. Das pathologisch-anatomische Bild ist als ein ganz ungewohntes zu bezeichnen.

Die Beobachtung ist dadurch bemerkenswert, dass der Mann immer angegeben hat, diese Krankheit sei im Anschluss an Arbeiten mit bleihaltigem Benzin entstanden.

Anamnese: Patient H., 52 Jahre alter Mann.

Familienanamnese: o. B.

Persönliche Anamnese: Im 16. Lebensjahr Scharlach, ohne Komplikationen. Vor 2 Jahren wegen „Herzaffektion“ in Behandlung. Nie Angina, selten Schnupfen, früher nie Kopfschmerzen. Keine Gewichtsabnahme.

Jetzige Anamnese: 6 Monate vor dem Ableben heftiger Schnupfen mit Nasenbluten links, ohne Fieber. Einige Tage später Schwellung der linken Wange und Kopfschmerzen. Nach Anwendung von Salben und Wärmeapplikation Besserung. Patient arbeitsfähig.

Einen Monat später erneute Schwellung der gleichen Stelle. Starke Schmerzen des linken Oberkiefers gegen den Alveolarfortsatz, Schläfenbein und Orbita ausstrahlend. Leichte Blutungen.

Aufnahme in die otolaryngologische Klinik der Universität Basel (Prof. E. Lüscher).

Allgemeinstatus: kein wesentlicher Befund.

Lokalstatus: Chronisch verschielende Kieferhöhlenentzündung links und Ethmoiditis links.

Nase: Schleimhaut rechts etwas gerötet, mit reinem Sekret.

Links: Auf Höhe der mittleren Muschel findet sich eine derbe, polypenartige Wucherung. In der linken Choane ein, diese fast ausfüllender, höckriger, leicht blutender Tumor. Übriger Epipharynx o. B. Mund und Rachen o. B. Larynx o. B.

Diaphonoskopie: Stirnhöhlen dunkel, Kieferhöhle links: vollständig verschattet; rechts: wenig aufleuchtend.

Kopf: Linke Wange etwas vorgewölbt, nicht druckdolent. Röntgenbild occipito-nasal und axial ergeben deutliche Verschattung der linken Kieferhöhle und des linken Ethmoids. Aus den polypösen Granulationen des mittleren linken Nasenganges wurde eine Probeexcision entnommen, wegen Verdacht auf bösartigen Tumor.

Die **histologische Untersuchung** ergab (E. N. 7615/48): stark entzündeter, fibroadenomatös gebauter Knoten. Blutungen entzündlicher Art. Starke Ansammlung eosinophil granulierter Leukozyten. Durch das oberflächliche Epithel wandern z. T. diese Entzündungszellen vermehrt aus. Wesentliche Kern- oder Zellatypien finden sich keine.

Diagnose: Fibroadenom mit starker Entzündung.

Es wird die linke Kieferhöhle eröffnet und eine Biopsie vorgenommen. Da der Kieferhöhlenbefund als Neoplasma betrachtet wird, sieht man eine Oberkieferresektion vor.

Eine erneute **histologische Untersuchung** der Probeexcision aus der Kieferhöhle (E. N. 7839/48) ergibt faserreiche Gewebsbröckel, welche von einem zylindrischen, flimmertragenden Epithel bedeckt sind. Stützgewebe sehr stark von Entzündungszellen durchsetzt. So finden sich hier gehäuft Plasmazellen und eosinophile Granulozyten. Diese Gewebsbröckel sind sehr faserreich, so dass anzunehmen ist, der Entzündungsprozess bestehe schon seit längerer Zeit. Hie und da kommt es zu einer gewissen Verschielung. Ein kleines Knochenstückchen ist im Abbau begriffen und zeigt faseriges Mark.

Diagnose: Schwere recidivierende, z. T. sklerosierende Entzündung. Starke Eosinophilie der Schleimhaut.

Einen Tag später Ligatur der Arteria carotis externa, als vorbereitende Massnahme für die Resektion. Es wird trotz dem negativen histologischen Bericht an der Vermutungsdiagnose: „Carcinom der

linken Kieferhöhle“ festgehalten. Es werden einige Lymphknoten am Hals excidiert und histologisch untersucht (E. N. 7876/48).

Histologisch zeigen die untersuchten Lymphknoten eine stark entzündliche Reaktion mit undeutlicher Begrenzung von Keimzentren und lymphatischem Grundgewebe. Die Kapsel ist von Entzündungszellen infiltriert und stark verbreitert. Stellenweise kommen Wucherungen retikulärer Elemente vor. Echter Tumor ist nicht nachweisbar.

Diagnose: Schwere recidivierende Lymphadenitis und Perilymphadenitis. Reticuläre Zellwucherungen.

Eine Woche später wird trotz dem negativen Befund die Kieferhöhle ausgeräumt nach Caldwell-Luc und eine histologische Untersuchung eingeleitet (E. N. 7996/48). **Histologisch** handelte es sich um einen ganz schweren proliferierenden Entzündungsprozess. Es ist eine ungewöhnlich starke Bindegewebsproliferation vorhanden. Neben diesem proliferierenden Prozess liegt auch eine starke Zellemigration vor. Rundzellen und Granulozyten sind nachzuweisen neben zahlreichen histiozytären Elementen. An einzelnen Orten sind die Granulationsbildungen frischer, locker gebaut und vermehrt oedematös durchtränkt. Daneben finden sich wieder mehr faserreiche sklerotische, manchmal fast keloidartig umgeänderte Herde. Spezifische Reaktionen finden sich nicht. An wenigen Stellen ist noch Epithel als auskleidende Schicht vorhanden. Dieser Belag ist wenig atypisch. Vereinzelt finden sich etwa kleine Fremdkörper in diesen Massen eingelagert, wobei nicht sicher entschieden werden kann, um was für Material es sich dabei handelt. Es ist auch festzustellen, dass hie und da eine schwere eosinophile Entzündung vorliegt, gerade da, wo auch Fremdkörperreaktionen nachzuweisen sind.

Diagnose: Sehr schwere chronisch proliferierende Entzündung, z. T. mit Fremdkörperreaktionen. Teilweise starke Eosinophilie.

Nach der radikalen Operation Besserung. Nach einer Woche Austritt aus der Klinik. Regelmässige Kontrollen empfohlen. Die Blutsenkungsreaktion, Blutbefund und Urinuntersuchung ergeben keine pathologischen Befunde.

3 Monate nach der Entlassung ziemlich plötzlicher Beginn mit Fieber bis 39°, Gelenkschwellung und kleine Petechien an der Haut. In den ersten Tagen starker Durchfall mit Maelena; teilweise auch Entleerung von frischem Blut. 10 Tage später zunehmende Stomatitis mit starken Schluckbeschwerden. Das Essen wird fast unmöglich. Gewichtsabnahme von 10 Kilo. Gelenkschwellungen finden sich an verschiedenen Gelenken. Dann auch zunehmend Zeichen einer Nephritis und möglicherweise Myocarditis. Reichlich Husten. Schnupfen unverändert. Leichte Schmerzen hinter dem linken Auge und hie und da leichte Schwellung der linken Wange.

Bei der **zweiten Aufnahme in die otolaryngologische Klinik** der Universität Basel (Prof. E. Lüscher) zeigt der Mann bei der Aufnahme folgenden

Allgemeinstatus: schlechter Allgemeinzustand, abgemagert, müde. Leichte Schwellung der linken Wange und Oedem des linken Oberkiefers. Links Exophthalmus, Chemosis im inneren Augenwinkel. Obere konjunktivale Injektion und leichte subkonjunktivale Blutung. Keine Beschränkung der Augenbewegungen, Pupillen reagieren normal. In der Orbita, oberhalb des unteren Randes fühlt man bei Palpation seltsames, derbes, verschiebliches knorpelartiges Gebilde zwischen Orbitaboden und Augapfel, nicht schmerzhaft.

Lokalstatus:

Nase: diffuse, submucöse Blutung und Oedem der Mucosa. Am Nasenrachen schleimartiges Sekret.

Mund: starke Parodontose unten. Auf Gingiva, an den Wangen und harten Gaumen, auf den Tonsillen und Hinterwand apthoide unregelmässige, gelbliche Ulzerationen mit leicht geröteter Umgebung, die sich bis auf die Epiglottis erstrecken. Der Verlauf weist auf eine entzündliche Orbitalaffektion mit retrobulbärer Blutung hin.

Bakteriologische Untersuchung: Staphylococcus aureus, haemolyticus, Streptococcus haemolyticus.

Elektrocardiogramm: Vorhofflattern, tiefe ST-Depression, Sinusrhythmus, Tachykardie, Myocardschädigung mit Überleitungsstörungen und heterotope Reizbildung.

Röntgenuntersuchung der Lungen ergibt: Emphysem ohne infiltrativen Prozess.

Bakteriologische Untersuchung des Sputums und Tierversuch auf Tuberkulose negativ.

Diphtherie negativ. Im Harn finden sich reichlich Erythrozyten und wenig Leukozyten.

Blutbefund: erhöhte Leukozytenzahl, später abfallend.

Ein Monat vor Exitus ist der Allgemeinzustand besser. Der Lokalstatus zeigt beginnende Heilung, unter Penicillintherapie. Der Mann steht auf. Zwei Wochen später plötzliche Verschlimmerung. Schwellung im linken Oberkiefer und Gelenkschmerzen mit Petechien. Darauf Revision der linken Kieferhöhle und des linken Siebbeins mit vorübergehender Besserung. Nach 4 Tagen wieder Verschlimmerung. Tiefgreifende, ausgedehnte Ulzerationen im Mundbereich. Tachykardie mit auffallend leisen Herztönen. Blutdruck 165/115. Die Ulzerationen werden immer grösser, nekrotisieren und greifen auf Tonsillen und Gaumenbögen über. Die Zunge zeigt das gleiche Bild und ist bei Palpation äusserst schmerzhaft. Schlucken fast unmöglich. Es bildet sich ein hochfebriler, zeitweise somnolen-

ter Zustand aus, mit zunehmender Dyspnoe. Der Exitus letalis tritt bei starker Kreislaufinsuffizienz ein.

Die 21 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie (S. N. 331/49) ergab:

(Protokoll auszugsweise)

Leiche eines gut mittelgrossen Mannes in ausgebildeter Totenstarre. Die linke Gesichtshälfte ist etwas vorgetrieben. Sie zeigt eine intensivere Schwellung der Weichteile, gleichzeitig auch eine leichte Gelbfärbung der Haut. Pupillen rund, gleich, mittelweit. Zum Abtasten fühlt sich die rechte Seite des Schädels eher etwas weicher an, wie die linke. Sehr stark ist allerdings dieser Unterschied nicht. Am Hals kann man auf der linken Seite eine feine Operationsnarbe nachweisen.

Unterschenkel: geringgradige wassersüchtige Anschwellung. Im Bereich der Haut feine Blutungen, insbesondere auf der linken Seite des Unterschenkels, an den Armen und an den Bauchdecken. Diese Blutungen sind nirgends sehr intensiv, finden sich mehr in der Subcutis.

Bauchsitus: Darmschlingen unterschiedlich kontrahiert. Leber 3 Querfinger tiefer, Milz in Höhe des Rippenbogens. Zwerchfell wenig beweglich. Thorax schmal.

Brustsitus: Lungen sehr stark gebläht. Oberlappen bedecken Herzbeutel. Herzbeutel gering fetthaltig. Im Innern des Herzbeutels klare gelbliche Flüssigkeit. Rechtes Herz sehr weit, Pulmonalklappen zart, allgemeine Verdickung des Segels, Sehnenfäden z. T. derb. Abgehende Aorta weit, wenig gelblich gefleckt. Kranzgefässe leicht verhärtet und eingengt. Myocard bräunlich, trüb, mit feinen streifigen Einlagerungen. Die Lungen zeigen keine sehr deutliche Begrenzung der Lappen. Lungengewebe braunrot, fest, saftreich, wenig bluthaltig. Hie und da eigenartige harte weissliche Einlagerungen. Verminderung des Luftgehaltes und Vermehrung des Blutgehaltes. In den Bronchien sehr viel zähe, ausgesprochen eitrige Massen.

Halsorgane, Mund, Nebenhöhlen:

Die Zunge zeigt eine eigenartige tiefe Ulzeration, die in der Medianlinie verläuft, sich dann verzweigt und rinnenartige tiefe Gewebsdefekte verursacht. Neben einem größeren, zentralen derartigen Defekt finden sich seitliche Defekte, wobei die ganze Zunge verdickt, wulstig erscheint. Die Schleimhaut in Umgebung der Defekte ist gerötet und leicht aufgeworfen. Gegen den Zungengrund, gegen den Gaumen, den Recessus piriformis und den Kehlkopfingang zu werden diese Ulzerationen intensiver. Sie konfluieren, so dass ein grosses Geschwür daraus resultiert und man nirgends mehr eine intakte Mucosa nachweisen kann. Die Epi-

glottis ist sehr stark zerstört. Die Epiglottisränder sind defekt, der Knorpel z. T. stark erweicht. Die Geschwüre gehen auf den Kehlkopf über. Im Conus elasticus sind überall solche Defekte vorhanden. Auch in der Speiseröhre finden sich solche Defektbildungen. Es handelt sich hier um Ulzerationen, die selten miteinander konfluieren und meistens bis daumennagelgross, selten grösser sind. Die Geschwüre finden sich in der ganzen Speiseröhre. Sie gehen auch noch etwas auf die Cardia über. Die Lymphknoten in der Umgebung, cervical und paratracheal, sind quellend, graurot, ziemlich saft- und blutreich. Die Schilddrüse ist kragenförmig, feucht, zeigt ein kolloidglänzendes saftreiches Gewebe, hie und da einzelne Knotenbildungen. Die Halsgefässe sind zart. Die Arteria carotis sinistra ligiert.

Nebenhöhlen des Schädels zeigen eigenartig verdickte Schleimhäute. Diese zeigen eine mehr bräunliche oder eine gelbliche Verfärbung. Mucosa ist um ein mehrfaches verdickt, lässt sich als derbe Membran ausschälen, wobei diese oft mit eitrigen, schmierigen Massen belegt ist. Auch in der Nasenhöhle ist die Schleimhaut derartig verdickt, hie und da etwas bräunlich verfärbt. Auch am weichen und harten Gaumen zeigt das Epithel grosse Ulzerationen.

Milz mit Zwerchfell verwachsen fest, von dunkler, braunroter Farbe. **Leber** mittelgross, Lebergewebe allgemein induriert. Läppchenbau regelmässig. Parenchym ziemlich brüchig, von feuchter Beschaffenheit und bräunlicher Farbe.

Nebennieren mittelgross, stark gelb gefärbte Rinde, Pigmentzone schmal, Marklager blass.

Nieren mittelgross, von graubräunlicher Farbe. Ureteren schlank. Harnblase weit, Mucosa leicht gerötet. Prostata scharf abgesetzt, mit kleinen Knoten.

Knochenmark des Femurschaftes: gelbes Fettmark, hie und da leicht braunrötlich durchsetzt.

Bauchaorta: gelbe und weisse Intimaflecken, mittelweit, gut elastisch.

Magen-Darmkanal: Dickdarmschleimhaut hie und da schiefergrau, z. T. fast schwärzliche Verfärbung. Dünndarmmucosa etwas schleimig belegt. Hie und da Blutungen. Im Pylorusteil des Magens einzelne Narbenbildungen, die wenig hervortreten. Solche Narben sind etwas vertieft und scheinen vom Epithel überdeckt.

Gehirn: schwer, feucht. Basale Hirngefässe zart. Ventrikelsystem mittelweit. Ependym zart. Blutpunkte im Hirngewebe selten.

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Speiseröhre zeigt auffallend schwere ulzeröse Entzündung, es kommt zu tiefgreifenden Geschwürsbildungen, welche bis auf die Muskulatur reichen, in diesem Bereich ist die Entzündung mittelstark, es sind haematogene Entzündungszellen vorhanden, dann auch wenig Fibroblasten, in diesem Bereich ziemlich starke entzündliche Hyperaemie.

Zungengrund zeigt ebenfalls ganz ausgesprochene Epitheldefekte, mit tiefgreifenden Ulzerationen, schwere Entzündung und Bakterieneinlagerung. Diese Ulzerationen gehen teilweise sehr tief, daneben kann man noch erhaltene Plattenepithelinseln unterscheiden.

Weicher Gaumen zeigt ebenfalls diese ulzeröse tiefgreifende Entzündung mit Ansammlung haematogener Entzündungszellen, reichlich polynukleäre Leukozyten.

Nasenschleimhaut zeigt eine schwere chronische recidivierende, z. T. ulzeröse Entzündung. Dieselbe ist unspezifisch, es kommt hier zu vermehrten Bindegewebsproliferationen **Sinus ethmoides**: ebenfalls starke chronische, proliferierende Entzündung der Mucosa, es sind hier reichlich Bindegewebsproliferationen zu unterscheiden. Die Entzündung ist geringer, d. h. es sind nicht besonders reichlich haematogene Entzündungszellen vorhanden.

Sinus maxillaris dexter: gleichfalls starke Entzündung mit überwiegend proliferativem Prozess, es ist die emigrative Entzündung etwas geringer. Z. T. ist die Schleimhaut noch erhalten und es kann ein flimmertragendes Epithel nachgewiesen werden.

Sinus maxillaris sinister: gleichfalls starke z. T. nekrotisierende Entzündung. Die Entzündung geht hier auf den Knochen über und bedingt z. T. Knochenabbau. Überall sind die Prozesse unspezifisch. Auch hier ist stellenweise eine Bindegewebsproliferation noch nachzuweisen.

Dünndarm: zeigt erhaltene Mucosa ohne Entzündung. Auch im Dickdarm ist die Mucosa intakt.

Herzmuskel: die Fasern sind häufig fragmentiert, Querstreifung z. T. undeutlich, einzelne Muskelkerne sind gross, chromatinreich, stellenweise auch leichte streifige Verfettung.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt im wesentlichen:

Nekrotisierende Prozesse mit Knochenabbau in der linken Kieferhöhle. Geschwürsbildungen, die sich von der Nasenschleimhaut in die Speiseröhre und bis in den Magen und Darm erstrecken und

z. T. Epitheldefekte aufweisen. Ansammlung von haematogenen Entzündungszellen. Unspezifische Entzündung.

Die abschliessende **pathologisch-anatomische Diagnose** lautet:

Schwere ulzeröse, nekrotisierende Entzündung der Zunge, des Zungengrundes, des Recessus piriformis, des Pharynx und des Oesophagus mit weitgehender Zerstörung der Epiglottis und z. T. des Kehlkopfes. Vereinzelte Ulzerationen des Cardiamagens. Ältere z. T. frisch epithelialisierte Ulzerationen des Pylorusmagens. Kleine Narbenbildungen in Colon descendens et sigmoides. Schwere chronische Entzündung der Mucosa in Sinus ethmoides und beidseits im Sinus maxillaris. Starke chronische Entzündung der Nasenschleimhaut. Zeichen früher vorgenommener Ausräumung der linken Kieferhöhle (vgl. E. N. 7615/48, 7839/48, 7876/48, 7996/48). Leichte Schwellung der linken Gesichtseite. Hyperplasie der Leber mit Verfettung und geringer Dissoziation des Leberparenchym. Leichte Induration der Milz, Verwachsung der Milzkapsel. Trübe Schwellung des Nierenparenchyms. Dilatation der linken Kammer, braune Entartung des Myocards. Lungenoedem. Hypostase der Unterlappen. Subpleuraler Kalkherd im linken Oberlappen. Kleinere Narbenherde auch im rechten Oberlappen. Eitrige Bronchitis, Blutungen der Haut im Gebiete beider Unterarme sowie des linken Unterschenkels. Leichte Abmagerung.

Die Anamnese zeigt in diesem Fall nichts absolut Typisches, das auf ein bestimmtes Leiden hinweisen würde. Klinisch ist bei der bestimmenden schweren Sinusitis immer daran festgehalten worden, dass diesem Prozess ein Tumor zu Grunde liegen müsse. Man glaubte, dass ein maligner Tumor hier diese schwere Entzündung hervorrufe.

Trotz mehrfachen histologischen Untersuchungen und Kontrollen von Sinusschleimhaut und auch von Lymphknoten, die — in bezug auf einen malignen Tumor — alle negativ ausgefallen sind, wurde an dem Begriff eines Carcinomes festgehalten. Spezifische Erkrankungen waren auszuschliessen. Bakteriologisch liess sich ebenfalls nichts Bestimmtes nachweisen; auch die Untersuchungen des Blutes liessen das Vorliegen einer Lymphadenose oder Myelose sowie auch das Bestehen einer Agranulozytose usw. ausschliessen.

Dieses unklare klinische Krankheitsbild soll, wie der Mann immer wieder versichert hat, sich im Anschluss an Arbeiten mit bleihaltigem Benzin, das er z. T. aus Zysternenwagen der Eisenbahn abfüllen musste, entwickelt haben. Der Mann war längere Zeit der direkten Einwirkung dieses Stoffes und der Gase ausgesetzt. Die Krankheit soll dabei langsam begonnen haben.

Man hat allerdings dieser Angabe wenig Bedeutung zugemessen. Der Mann gab zudem auch noch an, dass ein zweiter Arbeiter, der damals diese Arbeit mit ihm zusammen verrichten musste, ebenfalls unter den gleichen Krankheitszeichen, relativ rasch verstorben sei. Leider liess sich diese zweite Angabe nicht mehr sicherstellen. Es war nicht möglich nach dem Tode des Mannes diese Angaben noch weiterhin zu überprüfen. Krankheitsakten waren leider keine zugänglich.

Wir können nur aussagen, dass nach den vorliegenden Angaben das Bestehen einer Intoxikation mit Blei nicht sicher bewiesen werden kann. Die Mitteilungen über Intoxikationen mit Blei und bleihaltigen Derivaten zeigen in der Regel ein anderes Bild und lassen sich nicht ohne weiteres mit diesen eben angegebenen Veränderungen in Übereinstimmung bringen.

BLEI- UND BLEITETRAAETHYLVERGIFTUNG

Die zahlreichen Publikationen über **Bleitetraaethylvergiftung** in den letzten Jahren haben gezeigt, dass die Bleitetraaethylvergiftung nicht einer akuten oder chronischen **Bleivergiftung** gleichzusetzen ist. Sie stellt vielmehr eine besondere Form einer **Bleiintoxikation** dar. Ausser Ingestion und Inhalation ist auch eine perkutane Vergiftung möglich wie bei der **Benzinvergiftung**, deren Bild jedoch ein anderes ist.

Die kombinierte Form der **Benzinvergiftung** (perkutaner und Inhalationsmodus) zeigt eine besondere Symptomatologie. Im Vordergrund steht einerseits die Epidermolyse (Fettlösungsvermögen des Benzins), die Schädigung der Deckepithelien, besonders Flimmerepithelien der Bronchiolen, andererseits die Schädigung des Zentralnervensystems, mit Bewusstlosigkeit, Areflexie, motorische Erregungszustände und die Myocardschädigung mit Tachykardie, allgemeine Zyanose und Neigung zu Kreislaufkollaps. Durch das im Bleibenzin enthaltene Bleitetraaethyl ist das Bild einer **Bleibenzinvergiftung** ein anderes. Das Bleibenzintetraaethyl hat infolge seiner Lipoidlöslichkeit eigene Verteilungsgesetze im Organismus gegenüber dem anorganischen Blei. Es findet auch ein rascher Abbau statt und die Ausscheidung aus dem Körper (Kehoe, Eldridge) ist beschleunigt gegenüber anorganischem Blei. Diese Tatsache macht es verständlich, dass chronische Formen der Bleitetraaethylvergiftung kaum beobachtet wurden. Bei fortgesetztem Eindringen von Bleitetraaethyl kann es zur Speicherung anorganischer Bleireste kommen. Hier besteht dann die Möglichkeit einer chronischen Bleivergiftung.

Ich möchte hervorheben, dass ein grundsätzlicher Unterschied besteht hinsichtlich der Gefahren beim Umgang mit Bleitetraaethyl, das als sogenanntes Antiklopfmittel dem Treibstoff zugesetzt wird und dem fertigen Treibstoff. Letzterer enthält 0,5 — 1,0 % Bleitetraaethyl. Bei den Vergiftungserscheinungen sind die durch unzersetztes Bleitetraaethyl hervorgerufenen Schädigungen von denen zu trennen, welche nach Spaltung und dadurch von anorganischem Blei ausgelöst werden. Charakteristisch bei akuten und subakuten Vergiftungen sind die zentralen Erscheinungen psychischer und organischer Art: deliröse, manische Verwirrung oder schizophrene Zustände. Fälschlich wurden Bleitetraaethylvergiftungserscheinungen als Bleibenzinvergiftung bezeichnet.

Da der Bleitetraäthylgehalt im Bleibenzin um 0,1 % liegt, ist der Umgang mit Bleibenzin nicht so gefährlich, wenn nicht ganz grob gegen die Verhütungsvorschriften verstossen wird. Nur bei Einatmen von Bleibenzinnebeln können Vergiftungserscheinungen auftreten, bei bestimmten Betriebsverhältnissen. Die hygienischen Verhältnisse und die Vorschriften für den Umgang mit diesen Stoffen sind heutzutage derartig, dass man mit wesentlichen Vergiftungen kaum zu rechnen hat. Die **akute Bleitetraäthylvergiftung** ist durch folgende Symptome gekennzeichnet:

1) Psychische Störungen, die bei schwerem Verlauf zu maniakalischen, schizophrenen Bildern führen.

2) Vegetative Störungen: anfängliche Untertemperaturen, Blutdrucksenkung, Bradykardie nach anfänglicher Tachykardie und stenokardische Zustände. Typisches Elektrokardiogramm. Hochgradige Adynamie, allgemeine Labilität und Resistenzverminderung mit Gewichtsabnahme bei erhöhten Grundumsatzwerten.

3) Periphere Organschädigungen.

Die Myocardschädigung ist nach **Brauch** nicht durch direktes Einwirken des Bleitetraäthyls auf den Herzmuskel bedingt, sondern als Folge einer Coronardurchblutungsstörung nach Hypoxaemie. Die Reizerscheinungen an den Schleimhäuten der oberen Luftwege mit Laryngitis und Bronchitis wurden von amerikanischer Seite nicht beobachtet und können vielleicht durch das beigemengte Äthylenbromid verursacht werden. Gastrointestinale Störungen mit anfänglichen kolikartigen Leibschmerzen (Durchfälle und Constipation) wurden von verschiedenen Autoren abgelehnt.

Neben peripherischen Organschädigungen finden sich vielseitige zentrale Schädigungen der vegetativen Zentren des Zwischenhirns. Der hypotone-adyname Symptomenkomplex wird nach **Brauch** vorwiegend mit einer direkten Nebennierenschädigung in Zusammenhang gebracht. Im Gegensatz zur anorganischen Bleivergiftung soll eine stärkere Blutschädigung fehlen. Ich möchte hervorheben, dass die Beeinflussung des Zentralnervensystems das wesentliche und kennzeichnende Merkmal der Bleitetraäthylvergiftung darstellt.

Im Zusammenhang sei hier auch die eigentliche **Bleivergiftung** dargestellt. Das Blei ist ein typisches, exquisites Gefäss-Nervengift. Die Gefässtoxicität des Bleis kommt zum Ausdruck bei der Deutung der verschiedenen klinischen Kardinalsymptome. Eines der ersten Krankheitszeichen ist der Bleisaum, **Halo saturninus** und das **Bleikolorit**. Blutveränderungen mit erheblicher Verminderung des Blutfarbstoffes und der Zahl der Erythrozyten zeigen, dass es sich nicht etwa um eine lokale, sondern um eine Allgemeinstörung

mit Blut- und Knochenmarkschädigung handelt. Es tritt eine **Porphyrinurie** auf, da das Blei den Einbau von Eisen in den Porphyrinring hemmen soll. Ob der Angriffspunkt des Bleis in den Erythroblasten liegt oder ob beim Transport des Eisens von den reticulo-endothelialen Zellen zu Erythroblasten die Schädigung einwirkt, ist nach **Prader** noch unklar. Die **basophile Punktierung** der Erythrozyten bei dieser Intoxikation ist häufig. Es wird angenommen, dass die Bildung solcher fetthaltiger Granula mit einer Störung der Synthese des Haemoglobins und der Ribonukleoproteide des Zellkernes zusammenhänge. Die Beobachtung der basophilen Körnelung ist nicht die einzige Erscheinung im Blutbild bei der Bleischädigung. Von **Seitz** und **Thiele** wurde eine wesentliche **Lymphozytose** mit Veränderung der Lymphozyten gefunden in Fällen, in welchen die Erythrozyten keine Veränderung zeigten. Besonders kennzeichnend für Bleivergiftung ist die Bleilähmung mit einer peripher-degenerativen Veränderung der Nerven bei rein motorischem Charakter als Streckerschwäche.

Infolge seiner Gefäßtoxizität ist das Blei für Krankheitsbilder verantwortlich gemacht worden, welche sich durch Ulzerationen auszeichnen. Es ist bekannt, dass verschiedene Formen von Ulcera durch Blei bedingt werden oder eine Verschlimmerung erleiden können.

So soll das *Ulcus ventriculi* infolge vasomotorischer, haemodynamischer Zirkulationsstörungen bei einer Bleischädigung sich ausbilden können.

Griffith und **Jones** berichten über einen Fall von Peritonitis nach Perforation multipler Geschwüre des Ileums. Es wurde eine chronische Bleivergiftung durch das Wasser einer Rohrleitung angenommen, mit Nachweis der basophil getüpfelten Erythrozyten und erhöhtem Bleigehalt im Blut. Chronische Magen- und Duodenalstörungen wurden oft mit einer Bleivergiftung in Zusammenhang gebracht mit Hinweis auf die von **Bergmann** vertretene neurogen-spastische Theorie.

Ob es sich um eine allgemeine Reizung des vegetativen Nervensystems handelt oder ob nur vasomotorische Einflüsse oder Innervationsstörung der Gefäßwände in Frage kommen, sei dahingestellt.

Leichte Entzündung der Mundmucosa und schwerste Formen der bleibedingten Stomatitis ulcerosa gehen nach **Taeger** auf eine Zirkulationsstörung zurück. Dieser Änderung in der Blutzufuhr liegt nach diesem Autor eine Gefäßerkrankung (Vasokonstriktion und Ischämie) zugrunde, welche eventuell sklerotische Veränderungen nach sich ziehen könne.

Die Deutung der eigenen Beobachtung erweist sich als schwierig infolge der nicht sehr genauen anamnestischen Angaben. Der Krank-

heitsverlauf ist ein recht eigenartiger, auch die pathologisch-anatomischen Befunde sind als ungewöhnliche zu bezeichnen.

Im Vordergrund der klinischen Erscheinung steht die recidivierende, besondere Form einer Sinusitis maxillaris. Es wurde zu verschiedenen Zeiten der klinischen Beobachtung immer vermutet, dass dem Prozess ein Carcinom zugrunde liegen müsste.

Der Sektionsbefund mit der tiefgreifenden ulzerösen Glossitis, der Pharyngitis und Oesophagitis et Gastritis ist recht auffallend und war in dieser Form in keinem der bekannten Krankheitsprozesse einzuordnen. Im Gegensatz dazu waren — wenn an einer Bleiintoxikation festgehalten wird — die durch Bleitetraaethyl bedingten Veränderungen nicht zu finden. Die Vorgeschichte, das heisst die Angabe, dass der Mann mit Bleitetraaethyl zu tun hatte, ist wichtig. Leider fehlen aber Bestimmungen der Ausscheidungswerte von Blei im Harn, Stuhl und Blut. Das Auftreten chronischer Entzündungen der oberen Luftwege ist bei der Bleitetraaethylvergiftung beschrieben worden und auch experimentell beim Tier bewiesen. Ob dabei eine Einwirkung von Triäthylverbindungen — durch Licht bewirkte Zersetzung des Bleitetraaethyls — oder ob eine von im Bleibenzin beigemengten Äthylenbromidschädigung in Frage kommt, ist noch ungeklärt. Es handelt sich dabei um katarhalische Entzündungen mit Schädigung der Deckepithelien und Reizerscheinungen verschiedener Intensität, die aber selten einen höheren Grad einer Schädigung erreichen.

Von Eldridge wurden tierexperimentell gastrointestinale Ulcerationen bis zu 1,5 cm Durchmesser bei den Peyer'schen Plaques durch Bleitetraaethyleinwirkung erzielt. Die sonst typischen maniakalischen Verwirrungszustände, die bei der Bleitetraaethylvergiftung im Vordergrund stehen sollen, wurden dabei nicht beobachtet.

Bei der Bleivergiftung ist jeweils bemerkt worden, dass die Symptome stark variieren können. Für die Diagnose der Bleivergiftung ist es wesentlich zu unterscheiden, ob eine grössere Bleimenge einmalig aufgenommen wurde oder ob es sich um eine durch langanhaltende Aufnahme von kleinsten Bleimengen erfolgte Intoxikation handelt. Im ersten Falle sollen die typischen Anzeichen auftreten mit Bleisaum, Kolorit, Koliken, Blutveränderungen. Im letzten Falle ist das Bild vielgestaltig. Kardinalsymptome können bei Frühfällen etwa fehlen, auch bei schweren Späterkrankungen sollen sie manchmal nur unvollständig vorhanden sein. Wichtig ist jeweils die Anamnese, d. h. die Feststellung, dass während längerer Zeit hindurch Blei aufgenommen wurde. In der eigenen Beobachtung geht aus der Anamnese nur hervor, dass der Mann während einiger Stunden der Wirkung bleihaltigen Benzins

ausgesetzt war. In dieser Zeit soll aber die Aufnahme der Noxe eine sehr intensive gewesen sein. Eine Bleivergiftung oder eine Schädigung durch die Beimischungen kann für den ganzen Symptomenkomplex hier verantwortlich gemacht werden, wobei es immerhin bemerkenswert bleibt, dass das Blei destruierend wirken soll, ohne dabei Veränderungen im Blutbild zu verursachen, wie z. B. die Tüpfelung der Erythrozyten oder eine Polychromasie oder Anisozytose. Das patho-histologische Bild der Sinusitis ergibt einen langandauernden Entzündungsprozess, der durch Bleieinwirkung bedingt sein könnte, gleich einer ulzerösen Bleistomatitis. Für diese Bleiintoxikation (oder Bleibenzinintoxikation) ist der plötzlich auftretende, sich rasch ausbreitende ulzeröse Prozess im oberen Digestionstraktus ungewöhnlich.

Pearce und Dagradi, Hartz und Van der Sar berichten über akute Ösophagusulzerationen im Zusammenhang mit ulzerösen Entzündungsprozessen des Darmtrakts. Im angrenzenden Epithel solcher Ulzerationen waren Zellen mit Kerneinschlüssen zu treffen. Die mit polymorphkernigen Leukozyten, wenig Plasmazellen und Lymphozyten infiltrierten Ulcera waren von einer Fibrinschicht bedeckt, in welcher degenerierte Leukozyten vorhanden waren. Es wurde als Grund solcher Ulzerationen auch schon eine Virusinfektion angesehen. Die Ähnlichkeit der Zellkerneinschlüsse mit denjenigen, welche bei Viruspapillomen und dem Epidermoidcarcinom des Kaninchens zu beobachten waren, wurde dabei angeführt.

In der eigenen Beobachtung sind die Ulzerationen im Rahmen der allgemeinen ulzerösen Entzündung der Zunge, des Gaumens, des Pharynx und der Speiseröhre und des Magens zu betrachten. Sie sind nicht zu vergleichen mit den Geschwüren, die man als „Ulcus pepticum oesophagi“ bezeichnet und welche oft auf Schleimhautmissbildungen und Metaplasien zurückzuführen sind. Unwahrscheinlich bleibt auch, dass dieser ausgedehnte ulzerative Prozess septisch-embolischer Natur ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein 52jähriger Mann leidet an einer ziemlich rasch auftretenden Entzündung der linken Kieferhöhlenschleimhaut. Diese Entzündung ist therapeutisch kaum zu beeinflussen. Es wird vermutet, dass dem schweren recidivierenden Entzündungsprozess ein maligner Tumor zugrunde liege. Mehrfache histologische Untersuchungen zeigen, dass es sich um einen chronischen proliferierenden unspezifischen Entzündungsprozess bei vermehrter Eosinophilie handelt. Später tritt eine schwere Herzinsuffizienz auf und eine eigenartige ulzeröse Glossitis et Oesophagitis. Bei der Autopsie war ein ungewöhnlicher ulzerös-nekrotisierender Entzündungsprozeß der Zunge, des Gaumens, des Recessus piriformis, der Speiseröhre und des Magens nachzuweisen. Überall fanden sich hier tiefgreifende Geschwüre mit Zerstörung der Schleimhaut und der Submucosa, z. T. auch der Muskulatur. Insbesondere waren auch Zerstörungen an der Epiglottis und am Kehlkopf vorhanden. Die Art dieser Entzündung ist eine recht ungewöhnliche.

Aus der Anamnese geht hervor, dass der Mann, bevor die Erkrankung auftrat, einige Zeit lang Bleibenzindämpfen ausgesetzt war, indem er unter nicht sehr günstigen hygienischen Zuständen aus grossen Tankwagen diesen Stoff abfüllen musste. Er hat dabei längere Zeit Benzindämpfe eingeatmet. Zudem kam dieser Stoff auch intensiv mit der Haut in Kontakt. Es wird auf die Frage der Bleiintoxikation und vor allem auch auf die Frage der Bleitetraaethylvergiftung eingegangen.

LITERATURVERZEICHNIS

- Alvarez W.: Ulcerative esophagitis due apparently to a virus. *Gastroenterology*, 8 544/1947.
- Bornhäuser H.: Oesophagusspasmus und ulcus pepticum oesophagi. *D. M. Wchschr.* 1942/68.
- Brauch F.: Akute Bleitetraaethylvergiftung. Heft 2. Zur pathologischen Physiologie der akuten Bleitetraaethylvergiftung. Heft 3. *Zschr. f. klinische Medizin.* 143-1944.
- Franke J.: Herdinfection und Paradentose. *Deutsche Zärzt. Zschr.* 1951/10.
- Griffith and Jones: Chronic lead poisoning and hypertension, with death resulting from peritonitis: report of a case. *Ann. int. med.* 1948/28.
- Gruber G.: Über Entstehung und Folgen des Ulcus ventriculi et duodeni. *Wiener kl. Wschr.* 1925/38.
- Hartz and van der Sar: Acute Ulceration of the esophagus. *Gastroenterology*, 11 337/1948.
- Pearce and Dagradi: zitiert von Hartz und van der Sar.
- Helbling V.: Über einen Fall akuter tödlicher perkutaner und Inhalationsvergiftung mit Benzin. Inaug. Diss. Zürich 1950.
- Humperdink K.: Bleitetraaethyl und Vergiftungsmöglichkeiten durch Bleibenzin. *D. M. Wsch.* 68/1942 - 587.
- Jackson Ch.: Peptic Ulcer of the esophagus. *Journal of the am. med. ass.* 1929/5 Bd. 92.
- Kirchner E.: Bleivergiftung. *D. M. Wschr.* 1942/68.
- Piguet et Hemmeler: Intoxication par l'essence au tétra-éthyle de plomb *Ärzt. Monatsheft* 1948/2.
- Prader A.: Zum Hämoglobin und Cytochrom c. Stoffwechsel bei der experimentellen Bleivergiftung. *S. M. Wschr.* 1948/12.
- Roessle R.: *Virchows Arch.* 1939/304.
- Slavik E.: Sulle variazioni del ritmo cardiaco e del tratto Q-T (sistole elettrica) nell'intossicazione subacuta da piombo tetraetile. *Acta me. patavina* 1942/3.
- Schwarz: *S. M. Wschr.* 1926(689), 1947(711).
- Kehoe, Eldridge: zitiert aus Schwarz.
- Slauck A.: Über den regelmässigen Kopfherdnachweis bei Ulcus ventriculi et duodeni und daraus erstehende Behandlungsmöglichkeiten. *Medizinische Klinik* 43/1948.
- Stark H.: Oesophaguserkrankungen (*Neue deutsche Klinik* 8).
- Taeger H.: Bleitetraaethylvergiftung. *D. M. Wschr.* 1944/70.
- Teleky: Symptome der Bleivergiftung: ihre Bedeutung für die Frühdiagnose. *Münch. med. Wschr.* 1924/71.
- Thiele: Veränderung des Blutbildes bei Bleigefährdung. *Münchn. Med. Wschr.* 1924/71.



Abb. 1) Ulceröse Entzündung der Zunge, des Sinus piriformis, der Epiglottis und der Speiseröhre

